Wirkt das Atophan beim Gesunden auch bei nicht oralem Gebrauch?

□ □

□

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Willy Martin Schiefer

Niederplanitz b. Zwickau

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

LEIPZIG

Buchdruckerei Ferdinand Peter Nachf.

Johannisgasse 10

1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Leipzig am 23. März 1914.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.

Seinen lieben Eltern
aus Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547026_0080

Unter den neueren Arzeneimitteln nimmt das Atophan (2. Phenyl- Chinolin- 4. Carbonsäure) dank seiner besonderen pharmakologischen Eigenschaften, eine hervorragende Stelle ein. Nachdem Nikolaier und Dohrn die Eigenschaft der 2. Phenyl- Chinolin 4. Carbonsäure, eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung hervorzurufen, entdeckt hatten, war Weintraud auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ansicht gelangt, daß es sich dabei um eine elektive Wirkung auf die Nieren handle, deren Fähigkeit, Harnsäure zu eliminieren, von dem Präparat gesteigert werde. Er empfahl deshalb seine Anwendung zur Behandlung des akuten Gichtanfalls. Bald zeigte sich, daß für das Atophan und die davon abgeleiteten Präparate noch zahlreiche andere Indikationen am Krankenbett bestehen. Neben der günstigen Wirkung, die das Atophan nach übereinstimmenden Urteilen*) bei der Gicht im akuten Anfall entfaltet, hat es sich auch bei dem akuten Gelenkrheumatismus und manchen Formen der infektiösen Gelenkentzündung, beim chronischen Gelenkrheumatismus, bei Ischias und Lumbago, bei Kopfschmerz**) und Schlaflosigkeit, als wirksam erwiesen. Danach muß man annehmen, daß das Mittel neben der Harnsäure vermehrenden, noch eine anästhesierende und analgetische Wirkung besitzt, die man der der Antipyretica, resp. der Antinervina, aus der Gruppe des Antipyrins, um so eher

an die Seite stellen kann, als auch das Atophan bei fieberhaften Zuständen die Herabsetzung der Körpertemperatur bewirkt. Durch experimentelle Untersuchungen ist nun außerdem noch festgestellt, daß dem Atophan auch eine lokale, entzündungshemmende Wirkung zukommt, derart, daß unter seinem Einfluß das Auftreten örtlicher Entzündung (durch Senföl usw.) unterdrückt wird. Dank dieser besonderen Qualitäten ist zur Zeit bereits die therapeutische Verwendung des Atophans sehr umfangreich, und voraussichtlich dürften sich noch neue Anwendungsgebiete erschließen lassen. Dies rechtfertigt, sich mit der Frage der Anwendungsweise des Mittels eingehender zu beschäftigen.

Bisher sind das ungelöste oder das leichter lösliche Atophan-Natrium in Pulverform, oder in Form von Tabletten, gewöhnlich in einer Dosis von 3—6 mal $^1/_2$—1 g verabfolgt worden, und zwar ausschließlich per os. Diese Darreichung macht im allgemeinen keine Schwierigkeiten, da das Mittel von den meisten Menschen gut vertragen wird, und weder Störungen des Appetits, noch unangenehme Sensationen im Magen hervorruft. Ganz vereinzelt wird jedoch von den Patienten über Sodbrennen geklagt und hin und wieder ist auch eine Unruhe im Darm und das Auftreten von Diarrhoe beobachtet worden. Die Fälle, wo gleichzeitig auch eine Urticaria auftrat, sind sehr selten, sie weisen aber ebenfalls darauf hin, daß das Mittel gelegentlich Störungen im Darmkanal hervorruft.

Unter diesen Umständen lag es nahe, zu prüfen, ob das Atophan auch bei einer anderen Applikationsweise, als durch die Darreichung per os seine günstige therapeutische Wirkung im Körper entfalte. Die im Folgenden mitgeteilten Untersuchungen behandeln diese Frage, und zwar wurden in erster Linie Atophan-

Suppositorien verwendet, wie sie die chemische Fabrik von Schering neuerdings in Handel bringt.

In der Zwischenzeit hat G. Klemperer bereits mitgeteilt, daß er solche Suppositorien in Fällen von akutem Gelenkrheumatismus und Gicht mit Erfolg angewendet, und auch eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung, wie nach oraler Anwendung des Atophan, davon gesehen hat. Da es darauf ankam, ein objektives Urteil zu gewinnen, so wurde von den drei obengenannten pharmakologischen Wirkungen des Atophan, 1. der Harnsäure vermehrenden, 2. der analgetischen, 3. der antiphlogistischen zur Kontrolle die erste gewählt, und es wurde durch fortlaufende Harnsäurebestimmung festgestellt, ob und in welcher Zeit, und in welchem Umfange das mit Umgehung des Mundes verabfolgte Atophan eine Steigerung der Harnsäureausscheidung bedingt.

Im Folgenden soll nun an der Hand von 5 Versuchen, die der Verfasser teils an sich selbst, teils an einer Patientin angestellt hat, die Frage erörtert werden, ob das Atophan beim gesunden Menschen auch bei nicht oraler Darreichungsform wirkt, ob es auch da eine $\bar{U}$-Vermehrung bedingt oder nicht. Die Versuchsanordnung war Folgende:

Der Verfasser, der die Versuche 1 bis 4 an sich selbst ausführte, erprobte die Wirkung des Atophans zunächst in Gestalt von Suppositorien; (cf. Versuch 1 + 2) sodann wurde untersucht, wie Versuch 3 veranschaulicht, wie dieselbe Person im Gegensatz dazu auf den oralen Gebrauch von Atophan reagierte. Versuch 4 wurde angestellt, um zu prüfen, wie sich dieselbe Versuchsperson auf den perkutanen Gebrauch von einer Atophanverbindung verhielt. Der 5. Versuch,

der an einer Patientin angestellt wurde, zeigt wie Atophan, per klysma gegeben, wirkt.

Der Verfasser, die Versuchsperson in Tabelle 1 bis 4, ist ein 29jähriger, gesunder Mann. In seinem Urin ließen sich weder Eiweiß, noch Zucker nachweisen. In seiner Verwandtschaft väter- und mütterlicherseits sind keine Fälle von Gicht, Gelenkrheumatismus, Lumbago, Ischias und von sonstigen Gelenkaffektionen bekannt geworden. Verfasser hat sich während der Versuchszeit mit purinarmer Kost ernährt. Er nahm täglich dasselbe Quantum fester Kost und die gleiche Menge von Flüssigkeit zu derselben Zeit auf. Der Harn von 24 Stunden wurde in 5 Portionen getrennt aufgefangen, und zwar von früh 6^h bis Mittags 2^h, von Mittags 2^h bis Abends 10^h, von 10^h Abends bis Morgens 6^h. Die 8 stündigen Periodenharne wurden getrennt auf Gesamtstickstoff, auf Harnsäure, auf Phosphorsäure und Kochsalz untersucht. Diese Untersuchungen wurden stets in Doppelanalysen ausgeführt. Sie geschahen zu dem Zwecke, um eine Übersicht über den Gesamtstoffwechsel zu haben. Die Kontrolle der 24 stündigen Harnausscheidung wurde ferner an den 3 je achtstündigen Urinmengen ausgeführt, weil eine einmalige Atophandarreichung eine nur nach Stunden zählende Vermehrung der Ū-Ausscheidung zur Folge hat, und dieser Vermehrung oft eine so starke Depression der Harnsäure folgt, daß die Atophanwirkung verdeckt werden könnte, wenn man, — bei einmaliger Darreichung in 24 Stunden — die Untersuchung an der 24 stündigen Harnmenge anstellte. Die Untersuchung auf den Gesamtstickstoff wurde nach Kjedahl, die auf Harnsäure nach Hopkin-Folin-Shaffer, die auf Phosphorsäure nach Pinkus-Neubauer, die auf Kochsalz nach Volhard ausgeführt.

Die Resultate unterlagen der täglichen Kontrolle des Laboratoriumsassistenten, Herrn Dr. Hirsch, dem ich an dieser Stelle hierfür sowie auch für seine Freundlichkeit, mich mit der Methodik der Stoffwechseluntersuchungen vertraut zu machen, meinen Dank aussprechen möchte.

Zur Erklärung des Versuches 1 sei bemerkt, daß der Atophandarreichung erst Vortage vorausgeschickt wurden, um zu prüfen, ob der Körper sich im Stoffwechselgleichgewicht befinde. Sodann wurde am 4. Tage mittags 2^h, am 5. um 10^h abends, am 7. um 6^h morgens, je ein Atophansuppositorium von 1 g vom Verfasser genommen. Diese als auch die folgenden Zäpfchen, die am 9. Versuchstage 3 mal hintereinander genommen wurden, lösten sich gut und rasch im Darm und verursachten der Versuchsperson keinerlei subjektive Beschwerden.

Die Untersuchung der auf die erste rektale Atophandarreichung folgenden 8 stündigen Harnmenge ergab eine deutliche Vermehrung von Harnsäure im Vergleich zu den vorangegangenen $\bar{U}$-Werten. Der folgende 8-Stunden-$\bar{U}$-Wert ist relativ niedrig und entspricht der Erfahrung, daß auf die Atophanwirkung eine Depression in der Harnsäurekurve eintritt. Von da ab entsprechen die nächsten beiden $\bar{U}$-Werte denen der Vortage, bis am 5. Tage, wo abends 10^h Atophan rektal genommen wurde, wiederum eine deutliche $\bar{U}$-Vermehrung eintrat. Die Atophanwirkung setzte sich noch auf die folgende 8 stündige Periode steigernd fort und erreichte einen Wert, wie er bisher noch an keinem Tage erzielt wurde. Ob der auffallend kleine Wert der folgenden Nacht einen Depressionswert darstellt und ob er noch mit der Atophanwirkung in Zusammenhang steht, kann nicht mit Sicherheit behauptet werden. Jedenfalls bedingte

die rektale Anwendung von Atophan am folgenden Tage um 6^h morgens wieder eine Steigerung und wirkte noch in den nächsten Perioden fort. Diese Wirkung um 6^h steht wenig zurück hinter der, die 2 Tage später auftrat, als 3 mal Atophan pro die hintereinander genommen wurde. Bemerkenswert ist, daß die 3fache Dosis innerhalb eines Tages kaum mehr leistete als die einfache Morgendosis.

Es ist außer Zweifel, daß das Atophan bei rektalem Gebrauch, wie Versuch 1 lehrt, deutlich zur Wirkung kam. Der Ausschlag der $\bar{U}$-Vermehrung, so deutlich er war, unterscheidet sich hinsichtlich seiner Größe in den verschiedenen Tagesperioden nicht wesentlich voneinander, aber die Dauer der Wirkung, das Übergreifen auf die folgenden Perioden ist sehr wechselnd.

II. Zum Verständnis des 2. Versuchs sei erklärend vorausgeschickt, daß er parallel dem ersten verläuft; nach 3 Vortagen wurden hier am 4., 5. und 6. Versuchstage wiederum Atophansuppositorien von 1 g genommen. Diesmal nur in umgekehrter Reihenfolge und zwar statt 2^h um 10^h und um 6^h im 1. Versuche, wurde im 2. Versuche das Mittel um 6^h, um 2^h und um 10^h angewandt. (Der 2. Versuch sollte eine Kontrolle des ersten sein, und es sollte dabei geprüft werden, wann, d. h. zu welcher Zeit Atophan anfangs genommen am stärksten wirkt.)

Trotz der relativ hohen $\bar{U}$-Werte der Vortage ergaben die Atophanperioden bei der Darreichung frühmorgens 6^h und abends 10^h eine deutliche Steigerung von $\bar{U}$, während die Verabreichung von Atophan um 2^h nachmittags überhaupt von keiner Vermehrung gefolgt ist und wie auch im ersten Versuche die Gesamtwirkung der Mittagsdosis am geringsten ausgefallen war. Es hängt das offenbar mit dem jeweiligen Zu-

stande zusammen, in dem sich die Verdauungsorgane bei der Darreichung von Atophan befinden. Hier fällt die Atophanwirkung zusammen mit der an und für sich gesteigerten Tätigkeit, wie sie durch das Mittagsessen bedingt wird.

III. Der 3. Versuch wurde vom Verfasser so angestellt, daß nach 2 Vortagen am 3., 4. und 5. Versuchstage je 1 g Atophan, diesmal per os genommen wurde. Der Zweck des Versuches war der, zu prüfen, wie dieselbe Versuchsperson unter denselben Bedingungen im Verhältnis zur rektalen Anwendung auf den oralen Gebrauch von Atophan reagierte.

Wie nicht anders zu erwarten war, ist in Versuch 3 die Harnsäureausscheidung in der 8 stündigen Periode, die der Atophandarreichung folgt, deutlich vermehrt.

Der Umfang der Vermehrung entspricht dem, wie er in Versuch 2 nach rektaler Anwendung beobachtet wurde. Eine besondere Verschiedenheit der Wirkung hinsichtlich der Intensität je nach der Zeit der Verabreichung, trat hier nicht hervor.

IV. Der 4. Versuch, der nach einem Intervall von ca. 11 Tagen sich an den vorhergehenden anschließt, wurde so angestellt, dass hierbei nur die 24stündigen Harnmengen auf Stickstoff, Harnsäure, Phosphorsäure und Kochsalz untersucht wurden. Es wurden entsprechende Vor- und Nachtage gemacht und am 2., 4., 7., 13., 14. und 15. Tage Brust und Rücken nach voraufgegangenem Bade zweimal am Tage früh um 6^h und abends um 10^h tüchtig mit Athophanisoamylester eingerieben. Die Gesamtmenge des zum Einreiben verwandten Materials betrug ca. 250 g, die Einzelmenge je 40 g.

An sämtlichen 3 Tagen, wo das Präparat in die Haut eingerieben wurde, war die Harnsäureausschei-

dung gegenüber den Werten der Vor- und Nachtage deutlich vermehrt. Ebenso blieben die Ū-Werte auffallend hoch, als das Mittel 3 mal hintereinander angewandt wurde.

Es beweist mithin der Versuch, daß auch das Atophan bei perkutaner Anwendung die Stoffwechselwirkung zum Ausdruck bringt.

Nachträglich seien noch ein paar Worte über die Eigenschaft des Atophanisoamylester angeschlossen, den uns die Firma Schering zur Verfügung gestellt hatte. Auf der Gebrauchsanweisung war vermerkt, daß dieses Mittel beim Einreiben in die Haut eindringen sollte; darum stellte ich an mir selbst den Versuch mit diesem Mittel an.

Der Atophanisoamylester ist von dickflüssiger, öliger Beschaffenheit und gelber Farbe. Beim Verkosten schmeckt er etwas bitter und verursacht auf den Lippen, auf der Zunge und später im Gaumen ein leichtes Brennen, das bald wieder verschwindet. Auf die Haut eingerieben, wurde er vom Verfasser gut vertragen und machte keine Reizerscheinungen. Auch auf den Schleimhäuten bedingte er keine Reizung; es wurden einige Tropfen davon in den Conjunktivalsack eines Kaninchenauges eingeträufelt und keine Reaktion nach 24 Stunden gesehen. Der mit Ester eingeriebene Körper gab anfangs einen brenzlichen Geruch von sich, der sich aber bald verflüchtigte, sodaß er kaum von den mitarbeitenden Kollegen und Tischnachbarn bemerkt wurde.

V. (Streng genommen gehört eigentlich Versuch 5 an die 4. Stelle, da auch er wie seine Vorgänger die Wirkungsweise des Atophans bei rektaler Anwendung veranschaulicht. Die Reihenfolge wurde deshalb beibehalten, weil vor der Textschreibung die Tabellen und

Kurven angefertigt und in dieser Weise nummeriert wurden.)

Der 5. Versuch wurde an einer 30jährigen Patientin, die wegen eines im Abheilen begriffenen Magengeschwürs behandelt wurde, angestellt.

In ihrem Harne fand sich weder Eiweiß, Zucker noch Blut. Die Kost dieser Patientin war ebenfalls wie die des Verfassers purinarm, meist rein vegetabilisch. Andere Medikamente außer Atophan bekam sie während der Versuchszeit nicht. Auch hier wurden nur die 24stündigen Harnmengen zur Untersuchung auf Stickstoff und Harnsäure gewählt.

Nach einer Anzahl von Vortagen wurden dieser Patientin, um einen weiteren Beweis zu gewinnen, daß das Atophan bei rektaler Anwendung wirkt, an 3 Versuchstagen 3 mal hintereinander jedesmal 20 ccm einer 10%igen Atophannatriumlösung (10 Atophannatrium auf 100 aqua dest.) per klysma gegeben.

Es stellte sich nun dabei heraus, daß an den 3 Versuchstagen, wo Atophan per klysma angewandt wurde, die U-Werte, die der Atophandarreichung unmittelbar folgen, sämtliche Werte der Vor- und Nachtage übertreffen. Auch hiermit ist der Beweis erbracht, daß Atophan, auch per klysma gegeben, die Stoffwechselwirkung beeinflußt und eine Steigerung der Ausscheidung von Harnsäure bedingt.

Kehren wir nun zu der Frage zurück, die wir uns anfangs gestellt haben, ob die Darreichung des Atophans mit Umgehung des Mundes auch zur Entfaltung der pharmakologischen Eigenschaften des Mittels führt, so ist sie auf Grund der Versuche 1 bis 5 in bejahendem Sinne zu beantworten.

Mit Rücksicht auf die gefundenen Resultate, die eine Harnsäure vermehrende Eigenschaft des Atophans

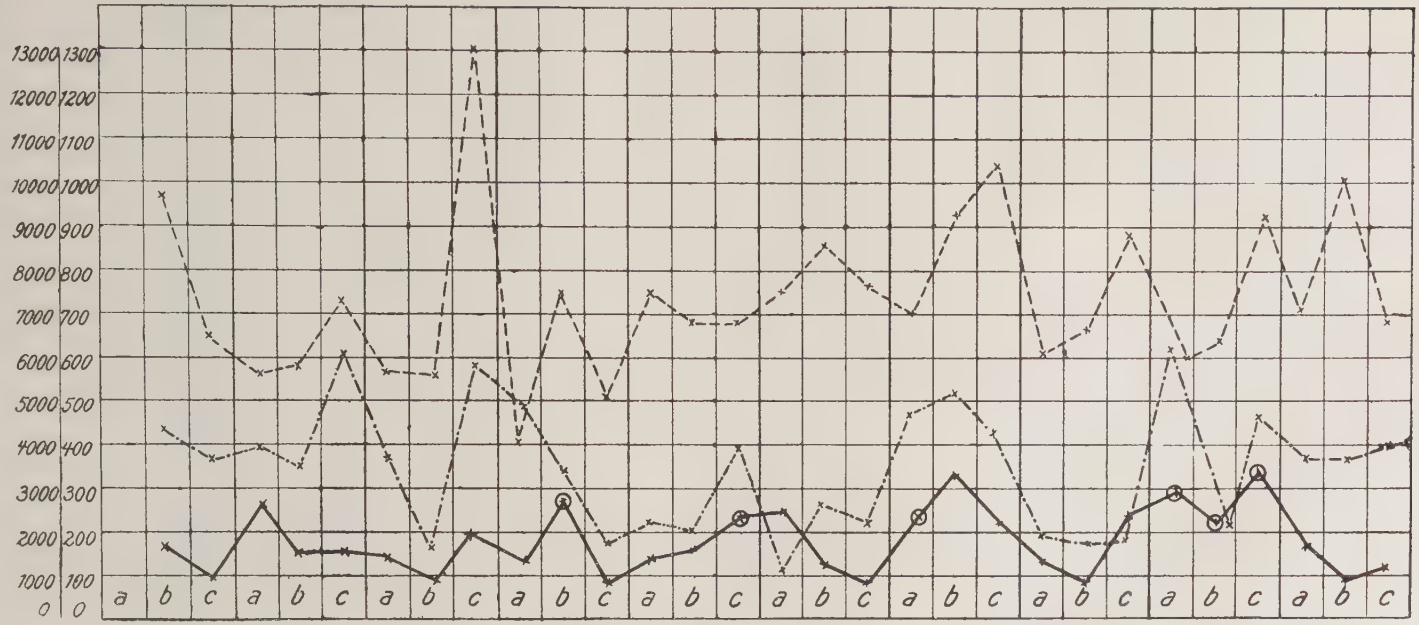
dartun, auch wenn es nicht per os gegeben wird, sondern in Gestalt von Suppositorien, von Einreibungen mit Atophanisoamylester angewandt wird, ferner von Klysmen, wäre es ratsam, bei Patienten, die nach dem oralen Gebrauch von Atophan, von Magen- und Darmbeschwerden belästigt werden, sich gelegentlich einmal der oben geschilderten Darreichungsform zu bedienen.

Zum Schlusse möchte ich noch eine angenehme Pflicht erfüllen und meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Weintraud, für die Anregung zu dem Thema sowohl als auch für seine Freundlichkeit, die Versuchsanordnungen geleitet und geprüft zu haben, verbindlichst danken.

Tafel I.

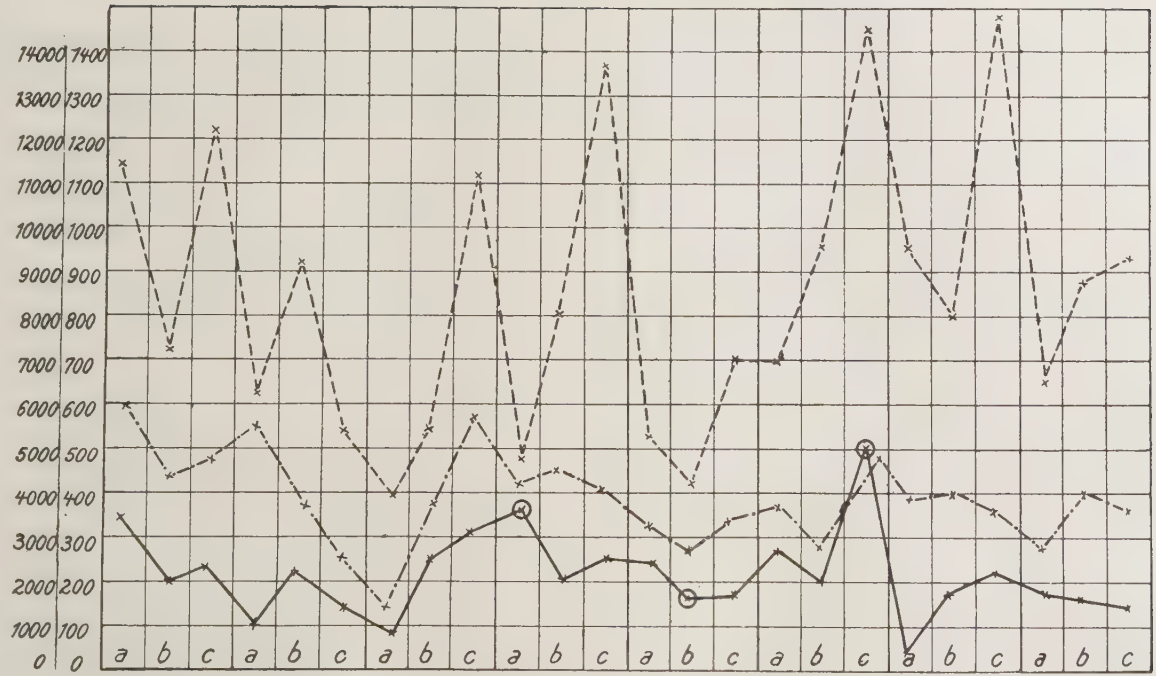
ausgezogene Linie = Harnsäurekurve
Strich-Punkt-Linie = Stickstoffkurve
gestrichelte Linie = Phosphorsäurekurve

a = Harnmenge von früh 6h bis 2h mittags
b = „ „ mittags 2h „ 10h abends
c = „ „ abends 10h „ 6h früh



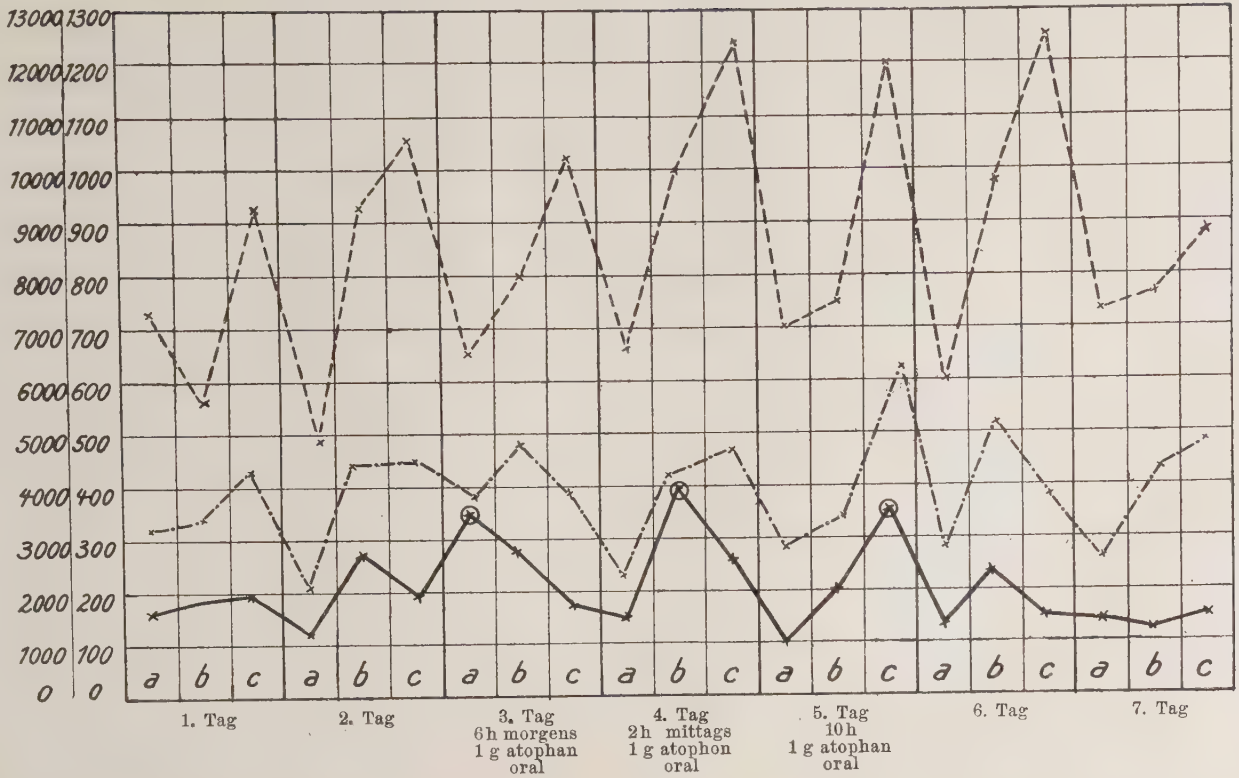
Tafel II.

ausgezogene Linie = Harnsäurekurve
Strich-Punkt-Linie = Stickstoffkurve
gestrichelte Linie = Phosphorsäurekurve
a, b, c Harnmengen wie Tafel I.



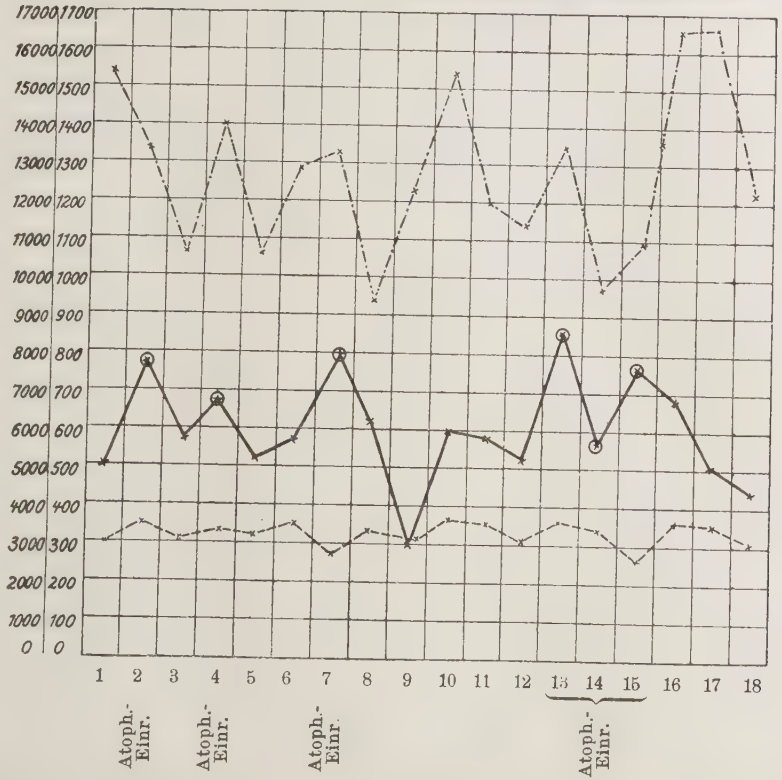
Tafel III.

ausgezogene Linie = Harnsäurekurve
Strich-Punkt-Linie — Stickstoffkurve
gestrichelte Linie = Phosphorsäurekurve



Tafel IV.

ausgezogene Linie = Harnsäurekurve
Strich-Punkt-Linie = Stickstoffkurve
gestrichelte Linie = Phosphorsäurekurve



Tafel V.

ausgezogene Linie = Harnsäurekurve
Strich-Punkt-Linie = Stickstoffkurve

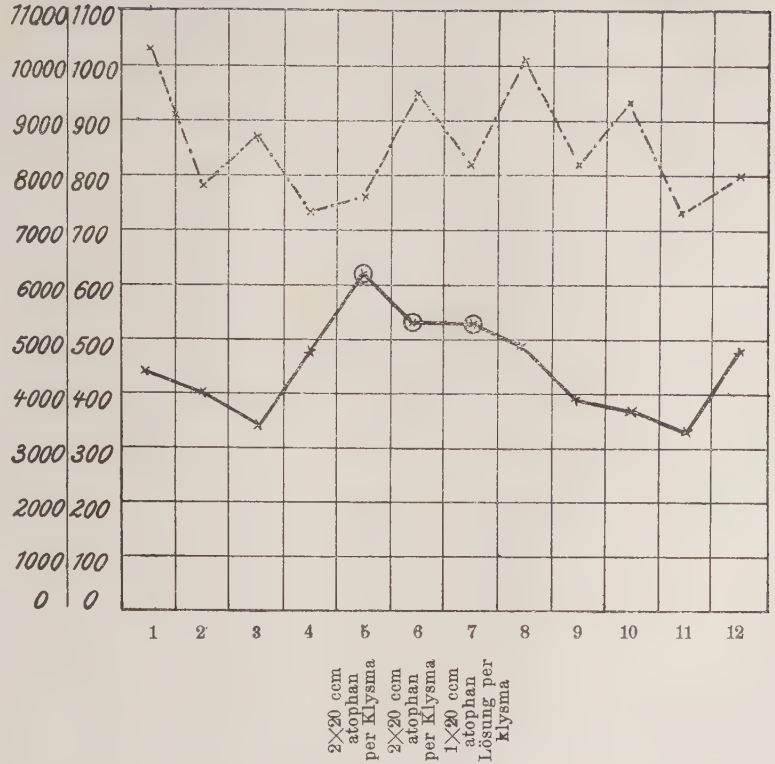


Tabelle I.

Datum	Tag	Urinmenge I.	II.	III.	Gesamtsumme	Spez. Gew. Reakt. I.	II.	III.	Stickstoff I.	II.	III.	Gesamtsumme
9. 12. 1913	1.		450	560	1010		1023 sauer	1008 sauer		4.32	3.71	8.03
10. 12.	2.	420	380	400	1200	1018 sauer	1018 sauer	1020 sauer	3.92	3.52	6.06	13.50
11. 12.	3.	490	390	380	1260	1013 s.	1016 s.	1021 s.	3.72	1.57	5.82	11.11
12. 12.	4.*) 2h at. rect.	410	460	480	1350	1014 s.	1019 alk.	1008 alk.	4.90	3.37	1.64	9.91
13. 12.	5.*) 10h at. rect.	400	490	610	1500	1019 alk.	1018 s.	1021 s.	2.22	1.97	3.83	8.02
14. 12.	6.	580	575	580	1735	1017 alk.	1020 s.	1009 neutr.	1.04	2.54	2.24	5.82
15. 12.	7.*) 6h atophan	510	490	430	1430	1016 neutr	1020 s.	1023 alk.	4.69	5.19	4.27	14.15
16. 12.	8.	465	380	400	1245	1019 alk.	1018 alk.	1026 s.	1.85	1.70	1.80	5.35
17. 12.	9.*) 6, 2, 10h at.	430	410	420	1260	1020 neutr.	1020 s.	1023 s.	6.27	2.22	4.51	13.00
18. 12.	10.	460	580	460	1500	1018 s.	1018 s.	1013 s.	3.63	3.63	3.97	11.23

Tabelle II.

6. 1. 1914	1.	490	530	580	1610	1023 alk.	1020 s.	1018 neutr.	5.91	4.37	4.82	15.10
7. 1.	2.	550	540	530	1620	1008 s.	1018 s.	1008 s.	5.44	3.89	2.55	11.88
8. 1.	3.	410	530	570	1510	1007 s.	1017 amph.	1019 s.	1.35	3.60	5.71	10.66
9. 1.	4.*) 6h atophan	520	560	600	1680	s. 1005	s. 1017	s. 1019	4.22	4.47	4.01	12.70
10. 1.	5.*) 2h atophan	470	480	540	1490	1018 s.	1012 s.	1017 s.	3.31	2.72	3.40	9.43
11. 1.	6.*) 10h atoph.	560	510	590	1660	1016 s.	1020 s.	1021 alk.	3.67	2.74	4.89	11.30
12. 1.	7.	760	550	600	1610	1017 s.	1016 s.	1021 alk.	3.89	3.97	3.63	11.49
13. 1.	8.	530	580	530	1640	1017 s.	1016 s.	1017 alk.	2.73	3.97	3.60	10.30

*) 1 atophansupposit. von 1 g jedes Mal (rektale Anwendung).

Harnsäure				Phosphorsäure				Kochsalz			
I.	II.	III.	Gesamtsumme	I.	II.	III.	Gesamtsumme	I.	II.	III.	Gesamtsumme
	0.153	0.089	0.242		0.967	0.649	1.616				
0.260	0.152	0.152	0.564	0.558	0.573	0.728	1.859			2.80	2.80
0.138	0.089	0.190	0.417	0.569	0.557	1.299	2.425	3.72	2.40	—	6.12
0.123	**0.264**	0.081	0.468	0.410	0.745	0.504	1.659	3.12	6.07	2.45	11.64
0.137	0.159	**0.225**	0.521	0.744	0.681	0.682	2.107	4.44	3.04	6.89	14.37
0.249	0.115	0.075	0.439	0.742	0.855	0.754	2.351	5.43	3.10	5.44	13.97
0.229	0.331	0.219	0.779	0.696	0.925	1.036	2.657	4.77	5.43	6.49	16.69
0.132	0.087	0.232	0.451	0.604	0.660	0.880	2.144	5.35	2.43	**5.24**	13.02
0.288	**0.217**	**0.340**	0.845	0.602	0.639	0.925	2.166	5.55	5.17	5.40	16.12
0.165	0.087	0.119	0.371	0.708	0.999	0.676	2.383	2.85	3.12	3.85	9.82

*) 1 atophansupposit. von 1 g (rektale Anwendung).

0.323	0.201	0.223	0.747	1.131	0.715	1.212	3.058	5.461	5.604	6.919	17.984
0.095	0.214	0.138	0.447	0.621	0.912	0.535	2.068	3.56	6.63	2.73	12.92
0.078	0.242	0.309	0.629	0.393	0.540	1.117	2.050	2.54	6.75	7.13	16.42
0.362	0.200	0.247	0.809	0.478	0.800	1.356	2.634	2.83	7.07	7.65	17.55
0.234	**0.161**	0.172	0.567	0.526	0.417	0.691	1.634	5.55	5.70	4.77	16.02
0.864	0.197	**0.496**	0.957	0.694	0.963	1.445	3.102	6.68	5.97	6.10	18.75
0.034	0.170	0.219	0.423	0.952	0.808	1.476	3.236	5.76	6.04	6.10	17.90
0.164	0.169	0.146	0.479	0.662	0.875	0.927	2.464	5.84	5.97	5.27	17.08

Tabelle III.

Datum	Tag	Urinmenge				Spez. Gew. Reakt.			Stickstoff			
		I.	II.	III.	Gesamtsumme	I.	II.	III.	I.	II.	III.	Gesamtsumme
19. 1.	1.	410	550	540	1500	s.	alk.	s.				
1914						1014	1015	1017	3.16	3.36	4.24	10.76
20. 1.	2.	440	570	580	1590	s.	alk.	s.				
						1013	1020	1014	2.10	4.39	4.45	10.94
21. 1.	3.*)	420	560	590	1570	s.	alk.	s.				
	6h at. oral					1018	1019	1013	3.75	4.77	3.89	12.41
22. 1.	4.*)	470	570	600	1640	s.	alk.	s.				
	2h at. oral					1017	1018	1017	2.32	4.11	4.67	11.10
23. 1.	5.*)	410	560	600	1570	s.	alk.	s.				
	10h at. oral					1019	1012	1017	2.85	3.35	6.13	12.33
24. 1.	6.*)	440	560	540	1540	s.	s.	s.				
						1016	1018	1014	2.78	5.16	3.75	11.69
25. 1.	7.*)	510	440	420	1370	s.	alk.	s.				
						1015	1018	1021	2.60	4.23	4.78	11.61

*) 1 g atophan per os genommen (orale Anwendung).

Harnsäure				Phosphorsäure				Kochsalz			
I.	II.	III.	Gesamtsumme	I	II.	III.	Gesamtsumme	I.	II.	III.	Gesamtsumme
0.155	0.178	0.192	0.525	0.725	0.555	0.928	2.208	4.89	5.90	4.16	14.95
0.120	0.266	0.189	0.575	0.488	0.929	1.061	2.478	5.45	3.20	6.47	15.12
0.347	0.275	0.168	0.790	0.651	0.795	1.020	2.466	5.36	6.55	6.16	18.07
0.145	**0.386**	0.253	0.784	0.653	0.998	1.236	2.887	6.38	6.06	4.77	17.21
0.099	0.193	**0.351**	0.643	0.701	0.744	1.194	2.639	5.18	4 12	5.19	14.49
0.124	0.237	0.144	0.505	0.602	0.974	1.253	2.829	4.27	3.21	5.35	12.83
0.139	0.118	0.149	0.406	0.724	0.761	0.873	2.358	2.89	2.47	2.11	7.47

Tabelle IV.

Datum	Tag	Urin-menge	Spez. Gew. Reaktion	Stickstoff	Harnsäure	Kochsalz	Phosphor-säure
9. 2. 14	1.	1530	1018 sauer	15.37	0.500	13.33	2.981
	2.*)	1670	1017 sauer	13.37	**0.769**	7.81	3.486
10. 2.	3.	1610	1019 alkalisch	10.63	0.567	21.95	4.057
11. 2.	4.*)	1650	1018 alkalisch	13.95	**0.669**	16.21	3.267
12. 2.	5.	1700	1016 alkalisch	10.56	0.521	9.54	3.264
13. 2.	6.	1620	1019 sauer	12.83	0.570	17.90	3.499
14. 2.	7.*)	1650	1018 sauer	13.29	**0.788**	8.29	2.673
15. 2.	8.	1640	1017 sauer	9.36	0.615	9.39	3.329
16. 2.	9.	1600	1019 sauer	12.25	0.296	15.36	3.078
17. 2.	10.	1650	1018 sauer	15.32	0.598	15.82	3.679
18. 2.	11.	1680	1017 sauer	11.99	0.581	11.96	3.460
19. 2.	12.	1610	1019 sauer	11.40	0.521	19.40	3.075
20. 2.	13.*)	1700	1018 sauer	13.47	**0.848**	14.91	3.604
21. 2.	14.*)	1620	1019 sauer	9.70	**0.557**	15.73	3.385
22. 2.	15.*)	1640	1017 sauer	10.88	**0.755**	12.08	2.558
23. 2.	16.	1610	1018 sauer	16.49	0.672	13.37	3.590
24. 2.	17.	1650	1019 sauer	16.54	0.509	12.15	3.531
25. 2.	18.	1620	1018 sauer	12.24	0.434	13.07	3.110

*) 40 g Atophanisoamylester eingerieben. Perkutaner Gebrauch des Atophans.

Tabelle V.

Datum	Tag	Urinmenge	Spez. Gew. Reaktion	Stickstoff	Harnsäure
			1018		
21. 2. 1914	1.	1070	sauer	10.27	0.436
			1019		
22. 2.	2.	860	sauer	7.76	0.399
			1023		
23. 2.	3.	870	alkal.	8.69	0.332
			1019		
24. 2.	4.	1060	sauer	7.26	0.474
			1020		
25. 2.	5.*) 8h morgens 8h abends	780	sauer	7.59	**0.613**
			1021		
26. 2.	6.*) 8h morgens 8h abends	950	sauer	9.46	**0.524**
			1023		
27. 2.	7.*) 8h morgens	740	alkal.	8.18	**0.531**
			1017		
28. 2.	8.	1600	alkal.	10.57	0.488
			1018		
1. 3.	9.	1200	alkal.	8.160	0.388
			1019		
2. 3.	10.	1120	alkal.	9.31	0.379
			1017		
3. 3.	11.	950	alkal.	7.32	0.333
			1016		
4. 3.	12.	1200	alkal.	7.99	0.476

*) 20 ccm einer 10% Atophannatriumlösung per klysma.

*) Anwendung des Atophans per klysma.

Verzeichnis

der hauptsächlich für die Arbeit benutzten Literatur.

---

*) worauf in der Einleitung der Arbeit verwiesen

Brugsch. Zeitschrift für ärztliches Fortbildungswesen. 1914. Märzheft.

**) worauf ebenfalls einleitungsweise verwiesen.

Weintraud. Die Behandlung der Gicht mit Phenylchinolincarbonsäure nebst Bemerkungen über die diätetische Therapie der Krankheit. Therapie der Gegenwart. März 1911.

Weintraud. Zur Wirkung der 2 Phenylchinolin — 4. Carbonsäure bei der Gicht. Verhandlung des Deutschen Kongresses für Innere Medizin. 1911.

Weintraud. Weitere klinische Erfahrungen mit Atophan nebst Bemerkungen über Gicht und Harnsäurediathese. Therapeutische Monatshefte. Januar 1912.

Deutsch. Über die Wirkung des Atophans bei Gesunden und Gichtkranken. Münchner Med. Wochenschrift. 1911. Nr. 50.

Schittenhelm und **J. Schmid.** Die Gicht und ihre Therapie, Sammlung zwangloser Abhandlungen, herausgegeben von Professor Albu-Berlin. Bd. II. Seite 48—50.

Starkenstein und **Wiechowski.** Über die Pharmakologie des Atophans. Prager Med. Wochenschrift. 1913. Nr. 3.

Friedeberg. Über Atophan bei Gicht und Gelenkrheumatismus. Fortschritte der Medizin. 1913. Nr. 12.

Dohrn. Über die Wirkung des Atophans, mit einem Beitrag zur Theorie der Gicht. Zeitschrift f. klin. Medizin. 1912. Bd. 74.

Dohrn. Über das Verhalten des Atophans im Organismus. Biochemische Zeitschrift. Bd. 43. S. 240.

Dohrn. Über die entzündungswidrige Eigenschaft des Atophans und einiger anderer Carbonsäuren. Therapie d. Gegenwart. 1913. Maiheft.

Klemperer. Zum Verständnis der Atophanwirkung. Therapie der Gegenwart. 1913. Juniheft.

Klemperer. (Berlin). Wesen der Atophanwirkung. Verhandlungen d. Deutsch. Kongresses f. innere Medizin. 1913.

Klemperer. Atophansuppositorien. Therapie der Gegenwart. Dezember 1913.

Ed. Arning. Beiträge zur Klinik der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. 13. Mai 1912.

Plehn. (Berlin). Zur Kenntnis der Wirkungsweise der Phenylchinolin-Carbonsäure bei chronischer Gicht. Deutsche Med. Wochenschrift. 1912. Nr. 3.

Brugsch. Diagnose, Wesen und Behandlung der Gicht. Berliner Wochenschrift. 1912. Nr. 34.

Nikolaier und **Dohrn.** Über die Wirkung der Chinolin-Carbonsäuren und ihrer Derivate auf die Ausscheidung der Harnsäure. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1908. Bd. 93.

H. Oeller. Die Atophantherapie beim akuten Gelenkrheumatimus. Med. Klinik. 1912. Nr. 50.

P. E. Richter. (Berlin). Über Wesen und Behandlung der Gicht. Med. Wochenschrift. 1913. Nr. 3.

Lebenslauf.

Ich, Willy Martin Schiefer, bin am 27. Juni 1884 zu Niederplanitz i. Sa. geboren. Bis zu meinem zehnten Lebensjahre besuchte ich die Volksschule zu Niederplanitz, sodann das Gymnasium zu Zwickau i. Sa. Ostern 1906 erwarb ich das Reifezeugnis daselbst. Seit dieser Zeit studierte ich, mit kurzer Unterbrechung, an der Universität Leipzig Medizin und bestand hier das ärztliche Staatsexamen am 1. März 1913. Sodann war ich an den Heilstätten zu Görbersdorf, an der Heil- und Plegeanstalt St. Getreu zu Bamberg und am städtischen Krankenhause zu Wiesbaden als Praktikant tätig. An letzterer Stelle habe ich unter gütiger Leitung des Herrn Professor Weintraud meine eingereichte Arbeit angefertigt.